

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

13

(11)Publication number : 2003-246753

(43)Date of publication of application : 02.09.2003

(51)Int.Cl.

A61K 38/44

A23L 1/30

A61P 1/14

A61P 43/00

(21)Application number : 2002-046061

(71)Applicant : MORINAGA MILK IND CO LTD

(22)Date of filing : 22.02.2002

(72)Inventor : TAMURA YOSHITAKA
TERAGUCHI SUSUMU
YAMAUCHI KOJI
SHIN KOICHIRO

(54) INTESTINAL FLORA IMPROVER AND FOOD AND DRINK

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an intestinal flora improver containing lactoperoxydase as an active ingredient and food and drink for improving intestinal flora.

SOLUTION: The intestinal flora improver and the food and drink for improving intestinal flora contain lactoperoxydase as active ingredients and reduce the proportions of harmful intestinal bacteria. The food and drink are preferably modified milk powder or an enteral nutrient.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

02.06.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2003-246753
(P2003-246753A)

(43) 公開日 平成15年9月2日 (2003. 9. 2)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード*(参考)
A 6 1 K 38/44		A 2 3 L 1/30	Z 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 6 1 P 1/14	4 C 0 8 4
A 6 1 P 1/14		43/00	
43/00		A 6 1 K 37/50	
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 6 頁)			
(21) 出願番号	特願2002-46061(P2002-46061)	(71) 出願人	000006127 森永乳業株式会社 東京都港区芝5丁目33番1号
(22) 出願日	平成14年2月22日 (2002. 2. 22)	(72) 発明者	田村 吉隆 神奈川県座間市東原五丁目1番83号 森永 乳業株式会社栄養科学研究所内
		(72) 発明者	寺口 進 神奈川県座間市東原五丁目1番83号 森永 乳業株式会社栄養科学研究所内
		(74) 代理人	300019386 重兼 彰夫
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 腸内フローラ改善剤及び飲食品

(57) 【要約】

【課題】 ラクトパーオキシダーゼを有効成分として含有することを特徴とする腸内フローラ改善剤、及び腸内フローラ改善用飲食品を提供する。

【解決手段】 ラクトパーオキシダーゼを有効成分とし、腸内有害菌の割合を低下させる作用を有する腸内フローラ改善剤、並びにラクトパーオキシダーゼを有効成分とし、腸内有害菌の割合を低下させる作用を有する腸内フローラ改善用飲食品であって、飲食品が調製粉乳又は経腸栄養剤であることを望ましい態様とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ラクトパーオキシダーゼを有効成分とする腸内フローラ改善剤。

【請求項2】 ラクトパーオキシダーゼを有効成分とする腸内フローラ改善用飲食品。

【請求項3】 飲食品が調製粉乳又は経腸栄養剤である請求項2に記載の腸内フローラ改善用飲食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、ラクトパーオキシダーゼを有効成分として含有することを特徴とする腸内フローラ改善剤に関するものである。本発明において、腸内フローラの改善とは、腸内有用菌を維持しつつ、腸内有害菌を抑制することで、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合を低下させる効果である。本発明は、摂取によって腸内有害菌の割合が増加する液状又は流動状の食品からの栄養摂取に依存している宿主の腸内フローラの改善に対して好適である。

【0002】

【従来の技術】 ヒトや動物の腸管には様々な細菌が常在し、複雑な腸内フローラを形成している。腸内フローラを構成する菌種は、日齢に伴う推移のパターン、宿主との間に成立している関係によって3菌群に分類される

〔腸内菌叢の分類と生態、光岡知足著、食生活研究会発行、第51～52ページ、1986年〕、〔腸内フローラの構造と機能、森下芳行著、朝倉書店発行、第8～10ページ、1990年〕。

【0003】 I群は生後やや遅れて出現するが、正常腸内フローラのなかで最優勢の菌群である。この群は動物特異性が強く、宿主の防御機構によって排除あるいは抑制されることなく一生にわたって宿主と共生関係を維持している。このI群にはビフィドバクテリウム属 (*Bifidobacterium*：以下、ビフィドバクテリウムと略記する。)、ユーバクテリウム属 (*Eubacterium*：以下、ユーバクテリウムと略記する。)、バクテロイデス属 (*Bacteroidaceae*：以下、バクテロイデスと略記する。)、ペプトコッカス属 (*Peptococcus*：以下、ペプトコッカスと略記する。)、ラクトバチルス属 (*Lactobacillus*：以下、ラクトバチルスと略記する。)の菌群が含まれる。これらの中でも、ビフィドバクテリウムとラクトバチルスは動物やヒトへの有用性が科学的に証明された腸内有用菌である。

【0004】 II群は生後まもなく出現して一度最優勢の菌群となるが、まもなく出現するI群の菌群と交代して減少し、以後中等度の菌数に留まる菌群で、宿主の健康状態が悪くなったとき増加する傾向のあるエンテロバクテリアッセー属 (*Enterobacteriaceae*：以下、エンテロバクテリアッセーと略記する。)、ストレプトコッカス属 (*Streptococcus*：以下、ストレプトコッカスと略記する。)の菌群が含まれる。III群は、腸内フローラの

中では少数派に属し、病原菌の範疇に属するもので、宿主の防御機構を破ってこれまで存在しなかった場所に侵入し、いわゆる自発性感染(日和見感染ともいう)をおこして病原性を発揮することのある菌群である。このII群には、クロストリジウム属 (*Clostridium*：以下、クロストリジウムと略記する。)、病原性のエンテロバクテリアッセー、スタフィロコッカス属 (*Staphylococcus*：以下、スタフィロコッカスと略記する。)の菌群が含まれる。

【0005】 腸内フローラは、健康な個体ではかなり安定しているが、宿主の生理、疾病、薬物、食物、ストレス、老化、腸内菌の相互作用などによって変動する。異常フローラのパターンは非特異的で、小腸では総菌数が著しく増加し、特に各種の嫌気性菌やエンテロバクテリアッセーまたはストレプトコッカスが増加する。大腸ではビフィドバクテリウムの減少または消失と、好気性菌、特にエンテロバクテリアッセー、ストレプトコッカスの著しい増加、時にクロストリジウム・パーFRINGENSの増加が異常フローラの共通した変動と考えられる(「腸内フローラと健康」、光岡知足編、学会センター関西発行、第157～158ページ、1998年)。このように、II群およびIII群に属する菌群は、腸内増殖によって異常な腸内フローラの形成に関与し、宿主の健康状態によっては病原性を発揮するため、腸内有害菌と考えられる。

【0006】 腸内フローラに関連する研究の進歩によって、良好な腸内フローラを維持すること、または悪化した腸内フローラを改善すること、が宿主の健康状態を維持するために極めて重要であると考えられるようになった。このような背景から、腸内フローラを維持・改善するための食品成分として、ビフィドバクテリウムやラクトバチルスなどの生菌添加物である、いわゆるプロバイオティクス、またはビフィドバクテリウムなどの腸内有用菌を腸内で増やす働きのあるラクチュロースやフラクトオリゴ糖などの、いわゆるプレバイオティクスが実用化されている。

【0007】 腸内フローラを改善するためには、ビフィドバクテリウムのような腸内有用菌を維持ないし増加させ、エンテロバクテリアッセー、ストレプトコッカス、スタフィロコッカス、クロストリジウムなどの腸内有害菌を抑制することが重要である。しかしながら、プロバイオティクスやプレバイオティクスは、腸内有用菌を増加させることによって、間接的に腸内有害菌を抑制する作用があるものの、腸内有害菌に対する直接的且つ効果的な作用を期待することはできない。また、抗生物質は病原性細菌の抑制に有効であるが、このような薬物の投与によって腸内フローラが著しく影響を受け、異常フローラを引き起こすことがあり、臨床上の大きな問題となっていた。また、抗生物質の過剰な投与は耐性菌を出現させる原因となることにつながるため、社会的にも大き

な問題となっていた。従って、前記問題点を克服すべく効果的な腸内フローラ改善剤が希求されていた。

【0008】ヒトの腸内フローラは生後数日間において急速に形成されるが、新生児期の腸内フローラの形成においては、生後数時間の内にエンテロバクテリアッセー、ストレプトコッカス、クロストリジウムなどの増殖が起こる。母乳栄養児では生後3日目ごろからビフィドバクテリウムが出現することでエンテロバクテリアッセー、ストレプトコッカス、クロストリジウムなどの菌数は抑制される。しかしながら、育児用調製粉乳で哺育した乳児では、母乳栄養児の腸内フローラと比べると、ビフィドバクテリウムの菌数が低く、エンテロバクテリアッセー、ストレプトコッカス、クロストリジウム等の腸内有害菌の菌数が高く観察されることが多い。

【0009】流動食は、嚥下不可能な病者、手術前後の患者、消化器病患者、高齢者などの栄養補給に重要な食品であるが、これらの流動食を摂取する病者や高齢者では、消化機能が低下しており、腸内では異常な腸内フローラが形成されやすくなっている。

【0010】従って、育児用調製粉乳や流動食等の液状又は流動状の食品からの栄養摂取に依存している人の腸内では、異常な腸内フローラが形成されやすく、これによって下痢、腸管感染、日和見感染、発癌、動脈硬化、高血圧、肝臓障害、自己免疫疾患、免疫能の低下等の原因となり、健康に様々な悪影響を及ぼす懸念があるため、臨床栄養における問題となっていた。

【0011】ラクトパーオキシダーゼは、乳汁、唾液、涙液、気道粘液などの哺乳類の外分泌液に存在し、動物の組織や体液に広く含有されるチオシアン酸（SCN⁻）を過酸化水素の存在下で酸化することによって、抗菌物質であるヒポチオシアン酸（OSCN⁻）を生成させる機能を有する〔アメリカン・ジャーナル・オブ・レスピラトリー・セル・アンド・モレキュラー・バイオロジー（American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology）、第20巻、第642～644ページ、2000年〕。また、ラクトパーオキシダーゼ、チオシアン酸、及び過酸化水素又は乳酸菌等の過酸化水素供与体、から構成される反応系によって様々な効果を発揮することが知られている。

【0012】このようなラクトパーオキシダーゼを利用した技術として、パーオキシダーゼを含有する乳酸菌スターター、発酵乳製品及びそれらの製造法（特許第3007686号公報：以下、従来技術1と記載する。）において、ラクトパーオキシダーゼを添加したヨーグルトをカニクイザルに投与すると、糞便中大腸菌数を抑制し、整腸作用を高めることが開示されている。また、家畜の処置における微生物の処方と使用法（WO93/13786号公報：以下、従来技術2と記載する。）では、乳酸産生微生物及び過酸化水素などの抗菌物質産生微生物の混合物に、腸内有害細菌である大腸菌、サルモ

ネラ、クロストリジウム等の生育速度を抑制し、好ましい腸内フローラを形成させることで動物の育成を促進させる効果があることを開示しており、その微生物処方物にラクトパーオキシダーゼの添加が可能であることが記載されている。

【0013】しかしながら、ラクトパーオキシダーゼを有効成分として、乳幼児、並びに流動食の摂取を必要とする嚥下不可能な病者、手術前後の患者、消化器病患者、及び高齢者等、液状・流動状の食品を摂取している人、の腸内フローラの環境を改善するという報告は皆無であった。

【0014】

【発明が解決しようとする課題】前記従来技術1には、パーオキシダーゼを含有する発酵乳に関する技術が記載されており、乳飲料としてドリンクヨーグルトが一態様として開示されている。しかしながら、従来技術1の発酵乳の整腸作用は、ラクトパーオキシダーゼ単独による効果ではなく、ラクトパーオキシダーゼ、及び発酵乳中のチオシアン酸と過酸化水素を供与する乳酸菌の組み合わせによって達成される効果であった。このため、それ自体にチオシアン酸や過酸化水素等を供給する成分が含まれない食品では効果は発揮されず、また、チオシアン酸や過酸化水素等を育児用調製粉乳や流動食等に添加することなども食品の安全性の面から困難であることから、本発明の課題を解決するには至らなかった。

【0015】また、前記従来技術2においても、ラクトパーオキシダーゼの効果はラクトパーオキシダーゼ／チオシアン酸／過酸化水素系によるものであり、また、乳酸産生微生物及び過酸化水素等の抗菌物質産生微生物等の添加が必要なために、育児用調製粉乳や流動食に適用することは困難であることから、本発明の課題を解決するには至らなかった。

【0016】このような状況から、ビフィドバクテリウムなどの腸内有用菌の菌数を維持し、腸内有害菌の菌数を選択的に抑制することによって腸内フローラを改善し、しかも安全で副作用が少なく、日常の食生活から摂取することが可能な食品成分を有効成分として、液状又は流動状の食品に適用が可能な腸内フローラ改善剤の開発が望まれていた。

【0017】本発明者等は、前記事情に鑑み、液状又は流動状の食品からの栄養摂取に依存しているヒト及び動物の腸内フローラの環境を改善する方法、及び腸内フローラ効果を付与した飲食品の開発について鋭意研究を行っていたところ、摂取によって腸内有害菌の割合が増加する液状又は流動状の食品にウシ・ラクトパーオキシダーゼを添加することによって、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合が顕著に低下するという、ウシ・ラクトパーオキシダーゼによる腸内フローラ環境の改善効果を見出し、本発明を完成した。

【0018】本発明の第一の目的は、安全性に優れ、腸

内有害菌の割合を低下させることによる、ラクトパーオキシダーゼを有効成分とした腸内フローラ改善剤を提供することである。

【0019】本発明の第二の目的は、ラクトパーオキシダーゼを有効成分とした腸内フローラ改善用飲食品を提供することである。

【0020】

【課題を解決するための手段】前記課題を解決する本発明の第一の発明は、ラクトパーオキシダーゼを有効成分とする腸内フローラ改善剤である。

【0021】前記課題を解決する本発明の第二の発明は、ラクトパーオキシダーゼを有効成分とする腸内フローラ改善用飲食品であり、飲食品が調製粉乳又は経腸栄養剤であることを望ましい態様とする。

【0022】

【発明の実施の形態】次に、本発明について詳記するが、本明細書において百分率は特に断りのない限り重量による表示である。

【0023】本発明における腸内フローラを構成する菌種の分類は、光岡の分類（腸内菌叢の分類と生態、光岡知足著、食生活研究会発行、第51～52ページ、1986年）を参考にし、その中でも、動物やヒトへの有用性が科学的に証明されているビフィドバクテリウムとラクトバチルス等を腸内有用菌と定義し、宿主の病的状態において増加し、日和見感染症の原因となる可能性が高い、エンテロバクテリアッセーやストレプトコッカス等を腸内有害菌と定義した。

【0024】本発明において、腸内フローラの改善とは、摂取によって腸内有害菌の割合が増加する液状又は流動状の食品からの栄養摂取に依存している宿主の腸内フローラについて、腸内有用菌を維持しつつ、腸内有害菌を抑制することで、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合（菌数%）を低下させる効果である。

【0025】本発明に使用されるラクトパーオキシダーゼは、哺乳動物（例えば、ヒト、ウシ、ヤギ、ヒツジ、ウマ等）の初乳、移行乳、常乳、末期乳、又はこれらの乳の処理物である脱脂乳、ホエー等から常法（例えば、イオン交換クロマトグラフィー等）により分離したラクトパーオキシダーゼであり、後記する参考例に記載の方法、及び特開平5-41981号公報に開示された方法で調製することができる。更に、市販の天然物由来のウシ・ラクトパーオキシダーゼを使用することも可能である。

【0026】本発明の腸内フローラ改善剤は、経口、経腸等の投与方法により適宜使用することが可能である。また、ラクトパーオキシダーゼを有効成分として食品中に含有させることもでき、腸内フローラ改善剤の一態様として、腸内フローラ改善効果を有する機能性食品又は飼料に加工することも可能である。

【0027】本発明のラクトパーオキシダーゼを有効成分とする腸内フローラ改善用飲食品は、有効成分であるラクトパーオキシダーゼが配合されていれば、その形態は特に限定されるものではなく、粉末状、液状等、いずれも可能であり、調製粉乳、フォローアップミルク、蛋白質分解乳、特殊栄養調製乳、及び経腸栄養剤等を例示することができる。

【0028】尚、摂取する際の形状は、ラクトパーオキシダーゼによる腸内フローラ改善効果を十分に発揮させる上で、液状であることが好ましく、これによって、乳幼児、並びに流動食の摂取を必要とする嚥下不可能な患者、手術前後の患者、消化器病患者、及び高齢者等、液状・流動状の食品を摂取している人の腸内フローラの改善を享受することができる。

【0029】尚、ラクトパーオキシダーゼは、特に、腸内有害菌を選択的に抑制する作用が顕著であるが、この作用を利用して他の腸内フローラ改善剤と組み合わせて使用することも可能である。即ち、ラクトパーオキシダーゼは、他の腸内フローラ改善剤を使用する際に併用して、その腸内フローラの改善効果を一層高めるという使用形態も可能であり、この場合は、別な視点でみれば、一種の腸内フローラ改善補助剤のような利用形態といえることができる。

【0030】この場合、実際の商品としては、他の腸内フローラ改善剤（例えば乳糖）とラクトパーオキシダーゼとを組み合わせ一つ一つの腸内フローラ改善剤として商品化することも可能であるし、また、これらの腸内フローラ改善剤を有効成分とする腸内フローラ改善用飲食品として商品化することも可能である。このような商品化の態様であれば腸内有用菌の菌数を増強し、腸内有害菌の菌数を抑制する効果を好適に享受することができる。

【0031】次に試験例を示して本発明を詳細に説明する。

【試験例1】本試験は、ラクトパーオキシダーゼを含有する殺菌牛乳による腸内有用菌と腸内有害菌のバランスに及ぼす効果を調べるために行った。

【0032】（1）試料の調製

4週齢のBALB/C雌性マウス（日本エス・エル・シー社から購入）合計18匹を、糞食防止ネットを設置したケージに入れ、固形飼料（F-2飼料：船橋農場社製）で一週間馴化飼育した。次いで、6匹ずつ3群（A～C）に分け、以下の内容の飼料に変更して各群ともにさらに1週間飼育した。

【0033】A群：殺菌牛乳（森永乳業社製）を与えた群。

B群：ウシ・ラクトパーオキシダーゼ（バイオポール社製）を0.5重量%の濃度となるように添加して溶解した殺菌牛乳を与えた群。

C群：固形飼料と水を与えた群。

【0034】（2）試験方法

一週間の飼育後、各マウスから新鮮糞便を採取し、光岡らの方法（「腸内細菌の世界」、叢文社、1980年）に従って、糞便中の腸内有用菌であるビフィドバクテリウム、及びラクトバチルス菌、並びに腸内有害菌であるエンテロバクテリアッセー、及びストレプトコッカスの菌数を測定し、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合（菌数%：菌の割合については以下同様）を検討した。各群に検出された菌数は対数値の平均値として表示し、一元配置の分散分析及びポストホック分析（Tukey-HSD）によって統計的に解析し、危険率5%以下の場合に有意差ありと判定した。

【0035】（3）試験結果

本試験の結果は表1に示すとおりである。表1は各飼育群の腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合を算出した結果である。その結果、固形飼料で飼育したC群の0.067%に比して、殺菌牛乳で飼育したA群で0.24%であり、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合が増加した。このことは、従来報告されている液状又は流動状の食品からの栄養摂取に依存している宿主において、異常

	A 群	B 群	C 群
腸内有用菌と腸内有害菌の総和に占める腸内有害菌の割合 (%)	0.24	0.0066	0.067

【0040】〔試験例2〕本試験は、ラクトパーオキシダーゼを含有する経腸栄養食の腸内フローラ改善効果を調べるために行った。

【0041】（1）試料の調製

後記する実施例2で製造したウシ・ラクトパーオキシダーゼを含有する経腸栄養食粉末を15重量%の濃度となるように水に溶解して試料溶液を調製した。このとき、ウシ・ラクトパーオキシダーゼの最終濃度は0.5重量%である。また、実施例3でウシ・ラクトパーオキシダーゼの代わりにホエー蛋白酵素分解物（森永乳業社製）を使用して同様に製造した経腸栄養食粉末を用いて、15重量%の濃度となるように水に溶解して対照試料を調製した。

【0042】（2）試験方法

試験例1と同様の方法で馴化飼育したマウス12匹を、6匹ずつD及びEの2群に分け、D群には試験試料を与え、E群には対照試料を与えた。一週間の飼育後、各群のマウスから新鮮糞便を採取し、試験例1と同様の試験方法に従って、糞便中のビフィドバクテリウム、ラクトバチルス、エンテロバクテリアッセー、及びストレプトコッカスの菌数を測定し、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合を検討した。

【0043】（3）試験結果

本試験の結果、対照試料を給餌したE群に比して試験試料を給餌したD群は、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の

な腸内フローラを形成しやすいということに起因していると考えられる。

【0036】これに対し、殺菌牛乳にラクトパーオキシダーゼを添加したB群において、腸内有害菌であるエンテロバクテリアッセーとストレプトコッカスの菌数が有意に減少することが判明した。しかしながら腸内有用菌はA群に比して菌数に変化は見られなかった。

【0037】ラクトパーオキシダーゼを添加することによって、全体として腸内有用菌が維持され、且つ腸内有害菌が抑制される傾向に移行し、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合は、0.24%から0.0066%に効果的に減少した。したがって、本発明により、腸内フローラの環境が改善することが判明した。

【0038】本発明は、摂取によって腸内有害菌の割合が増加する液状又は流動状の食品からの栄養摂取に依存している宿主の腸内フローラの改善に対して好適である。

【0039】

【表1】

総和に占める腸内有害菌の割合が、約100分の1に抑制された。従って、本発明の実施例3で製造したウシ・ラクトパーオキシダーゼを含有する経腸栄養食粉末は腸内フローラ改善効果を有することが判明した。

【0044】〔参考例〕ラクトパーオキシダーゼの製造未加熱のホエー1000kgを、10リットルのCMセファデックスC-50樹脂（アマシャムバイオテック社製）を充填したカラムに通液した。次いで、水100kgで洗浄し、0.3M食塩を含む20mMリン酸ナトリウム緩衝液（pH7.0）20リットルを通液し、樹脂に吸着したラクトパーオキシダーゼを溶出した。溶出液を分画分子量10,000の限外濾過膜（旭化成社製）で濃縮して脱塩した。得られた濃縮液約1リットルをメンブランカートリッジ（ナルゲン社製）で無菌濾過し、凍結乾燥して粉末状の無菌ラクトパーオキシダーゼ40gを得た。

【0045】このラクトパーオキシダーゼ標品を、アクリルアミド濃度が10～20%のSDS-ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行い、クマシーブリアントブルーR250（シグマ社製）で染色して、画像処理装置（アトー社製）で分析したところ、ウシ・ラクトパーオキシダーゼの純度は約50%であった。

【0046】次に実施例を示して本発明を更に詳細に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【実施例】実施例1

乳糖（ミライ社製）7.5 kg、脱脂粉乳（森永乳業社製）2.5 kg、脱塩ホエー（ドモ社製）1 kg、カゼインナトリウム（ニュージーランド・デイリー・ボード社製）0.5 kg、および少量の水溶性ビタミンとミネラルを水50 kgに溶解し、水相をタンク内に調製した。これとは別に、植物油1.96 kg（太陽油脂社製）、レシチン（味の素社製）0.04 kg、及び少量の脂溶性ビタミンを混合溶解し、油相を調製した。タンク内の水相に油相を添加して混合し、70℃に加温した後、ホモゲナイザーにより14.7 MPaの圧力で均質化した。次いで、90℃で10分間殺菌した後、濃縮し、噴霧乾燥して、中間製品粉末約12 kgを調製した。この中間製品粉末2 kgに参考例の方法で製造したウシ・ラクトパーオキシダーゼ40 gを添加し、ミキサーで均一に混合し、腸内フローラ改善作用を有する調製粉乳約2 kgを製造した。

【0047】実施例2

ホエー蛋白酵素分解物（森永乳業社製）10.8 kg、デキストリン（昭和産業社製）36 kg、および少量の水溶性ビタミンとミネラルを水200 kgに溶解し、水相をタンク内に調製した。これとは別に、大豆サラダ油（太陽油脂社製）3 kg、パーム油（太陽油脂社製）8.5 kg、サフラワー油（太陽油脂社製）2.5 kg、レシチン（味の素社製）0.2 kg、脂肪酸モノグ

リセリド（花王社製）0.2 kg、及び少量の脂溶性ビタミンを混合溶解し、油相を調製した。タンク内の水相に油相を添加し、攪拌して混合した後、70℃に加温し、更に、ホモゲナイザーにより14.7 MPaの圧力で均質化した。次いで、90℃で10分間殺菌した後、濃縮し、噴霧乾燥して、中間製品粉末約59 kgを調製した。この中間製品粉末6 kgに、蔗糖（ホクレン社製）0.82 kg、ウシ・ラクトパーオキシダーゼ（バイオポール社製）0.25 kg、およびアミノ酸混合粉末（味の素社製）20 gを添加し、均一に混合して、ラクトパーオキシダーゼを含有する腸内フローラ改善作用を有する経腸栄養食粉末約7 kgを製造した。

【0048】

【発明の効果】以上記載したとおり、本発明は腸内フローラ改善剤及び飲食品に関するものであり、本発明により奏される効果は次のとおりである。

（1）腸内有用菌の菌数を維持し、腸内有害菌の菌数を効果的に減少させることによって、腸内有用菌と腸内有害菌の菌数の総和に占める腸内有害菌の割合を低下させることが可能である。

（2）腸内フローラ改善作用を有する飲食品を製造することができる。

（3）液状・流動状の食品を摂取している人の腸内フローラの環境を改善することが可能である。

フロントページの続き

(72)発明者 山内 恒治

神奈川県座間市東原五丁目1番83号 森永乳業株式会社栄養科学研究所内

(72)発明者 新 光一郎

神奈川県座間市東原五丁目1番83号 森永乳業株式会社栄養科学研究所内

Fターム(参考) 4B018 MD90 ME11

4C084 AA02 CA38 DC23 MA52 NA14

ZA69 ZC80